

调激宁冲剂配合激素治疗小儿原发性肾病综合征临床观察

李荣辉 彭征屏 魏佑莲 冀晓华

内容提要 目的:研究调激宁冲剂配合激素治疗小儿原发性肾病综合征的作用。方法:选择 60 例住院患儿,随机分为两组,治疗组 30 例用调激宁冲剂配合激素,对照组 30 例单用激素,疗程均为 8 周。观察治疗前后尿蛋白、血清白蛋白、总胆固醇、血小板及血压的变化。结果:治疗组总有效率、完全效应率明显高于对照组($P < 0.01$),尿蛋白转阴时间明显缩短($P < 0.05$)。与对照组比较,在降低血脂、血小板、预防高血压方面亦优于对照组($P < 0.01$)。结论:调激宁冲剂能增强激素治疗小儿原发性肾病综合征的疗效,并减轻其副作用,此法安全、有效,值得推广。

关键词 调激宁冲剂 激素疗法 小儿原发性肾病综合征

Clinical Observation of Tiaojining Recipe in Combination with Corticosterone in Infantile Primary Nephrotic Syndrome LI Ronghui, PENG Zhengping, WEI Youlian, et al *Xiuyan Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100091)*

Objective: To investigate the effects of Tiaojining recipe (TJNR) combined with corticosterone (CS) in treating infantile primary nephrotic syndrome (IPNS). **Methods:** Sixty inpatients with IPNS were divided into two groups, which consisted of 30 cases as the treated group treated by TJNR combined with CS and 30 cases of the control group were treated by CS alone for 8 weeks. The changes of urinary protein, serum albumin, blood cholesterol, platelet and blood pressure before and after treatment were observed. **Results:** The total effective rate of the treated group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$). The times for urinary protein disappearance of the treated group was significantly shorter than that of the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, TJNR could prevent hypertension, lower lipidemia and platelets ($P < 0.01$). **Conclusion:** TJNR could enhance the curative effects of CS on IPNS and reduce the side-effects of CS safely and effectively.

Key words Tiaojining recipe, corticosterone, infantile primary nephrotic syndrome

1990~1996 年,我们采用中药调激宁冲剂配合激素治疗小儿原发性肾病综合征,对提高激素疗效并减轻其副作用等方面进行了系统观察。现将其临床资料总结如下。

临 床 资 料

所有病例均符合 1981 年第八届儿科大会修订的《关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗》中肾病诊断标准^[1],并为初次治疗或复发,反复后需重新足量激素诱导缓解者。所选病例均为同期住院患儿,随机分为两组。治疗组和对照组各 30 例。其中治疗组男 24 例,女 6 例;年龄 1.5~13 岁,平均 5.5 岁;初发 21 例(19 例为单纯型,2 例为肾炎型),病程 5 天~5 个月,平均

29.1 天;复发或反复 9 例(8 例为单纯型,1 例为肾炎型),病程 10 个月~3 年,平均 17.7 个月。对照组男 24 例,女 6 例;年龄 1~12 岁,平均 5.9 岁;初发 23 例(21 例为单纯型,2 例为肾炎型),病程 5 天~4 个月,平均 26.0 天;复发或反复 7 例(均为单纯型),病程 2.5 个月~4 年,平均 16.9 个月。病情程度:尿蛋白定性:治疗组 +++~++++ 29 例,++ 1 例;对照组分别为 28、2 例。浮肿情况:治疗组轻、中、重、极重度浮肿分别为 3、9、6、9 例,无水肿 3 例;对照组轻、中、重、极重度浮肿分别为 14、3、8、3 例,无水肿 2 例。经统计学处理,两组在年龄、性别、病程、尿蛋白定性、浮肿方面均无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 两组均采用国内统一的激素中疗程治疗方案,即先以强的松每天 1.5~2 mg/kg,分 3 次

服用,共 4 周,若 4 周内尿蛋白转阴,则自转阴后巩固 3 周方始减量,以后改为 2 mg/kg 隔日早餐后顿服,继用 4 周后,每 2~4 周减量 1 次直至停药。若开始治疗后 4 周,尿蛋白未转阴,可继续用药 4 周;若在 8 周内,尿蛋白转阴,按前法减量。两组均常规补鱼肝油、钙片、氯化钾,合并感染对症处理。治疗组另加中药调激宁冲剂(基本药物:生地、知母、泽泻、山萸肉、淮山药、仙灵脾、益母草、牡蛎、白花蛇舌草等,每袋含生药 15g,西苑医院药厂生产)。用量:<5 岁,1.5 袋/次;5~9 岁,2 袋/次;>9 岁,3 袋/次。每日 3 次,开水冲服。两组观察疗程均为 8 周。

两组于治疗前及治疗后 4 周、8 周,均查血、尿常规,血小板,血清白蛋白(ALB),白、球蛋白比(A/G),总胆固醇(Ch),尿素氮(BUN),治疗期间每周查尿常规 2 次,并观察水肿消退时间及血压,合并感染等情况。

2 统计学方法 量反应资料和率的显著性检验分别采用 t 检验和 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 参照文献^[1]拟定(治疗 8 周统计近期疗效),(1)完全效应:尿蛋白转阴,消肿;(2)部分效应:尿蛋白++或更少,消肿;(3)无效应:尿蛋白仍+++或更多,浮肿不消退。

2 治疗结果 治疗组 30 例,完全效应 27 例,部分效应 1 例,无效应 2 例,完全效应率 90.00%,总有效率 93.33%。对照组 30 例,完全效应 19 例,部分效应 3 例,无效应 8 例,完全效应率 63.33%,总有效率 73.33%。经统计学处理,两组有显著性差异($P < 0.01$)。其中消肿情况:治疗组消肿 26 例,1 例未消肿;水肿开始消退时间和完全消肿时间分别为(5.15 ± 3.07)天、(11.27 ± 3.89)天。对照组消肿 24 例,1 例水肿减轻,3 例未消肿;水肿开始消退时间及完全消肿时间分别为(6.67 ± 3.64)天、(12.77 ± 9.65)天。经统

计学处理,两组无显著性差异($P > 0.05$)。尿蛋白减少++及完全转阴时间:治疗组分别为(9.29 ± 5.21)天、(14.11 ± 10.30)天;对照组分别为(16.11 ± 11.09)天、(22.84 ± 13.12)天,两组有显著性差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

3 两组治疗前后各项生化指标变化比较 见表 1。两组治疗后 ALB、A/G、Ch 均较治疗前明显好转,经统计学处理有显著性差异。BUN 治疗后稍有降低,但无统计学意义。其中,对 ALB 的影响:治疗组 8 周后复查 ALB ≥ 35g/L 者为 89.66% (26/29 例),对照组 ALB ≥ 35g/L 者为 44.83% (13/29 例),两组比较有显著性差异($P < 0.01$, 两组治疗前各有 1 例 ALB 略 > 35g/L,剔除)。对 Ch 的影响:治疗 8 周后 Ch < 5.72 mmol/L 者,治疗组为 58.62% (17/29 例),对照组为 23.33% (7/30 例),两组亦有显著性差异($P < 0.01$, 治疗组治疗前有 1 例 Ch < 5.72 mmol/L,剔除)。对血小板计数的影响:治疗前血小板计数正常者两组分别为 75.00% (21/28 例),66.67% (20/30 例),经统计学处理无显著性差异($P > 0.05$)。治疗后血小板正常者治疗组为 96.15% (25/26 例),对照组为 60.71% (17/28 例),两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。

4 对血压的影响 治疗前治疗组血压正常者为 28 例,对照组为 30 例,治疗中治疗组血压高于正常值者 2 例(7.14%),对照组血压高于正常值者 10 例(33.33%),两组有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论

小儿原发性肾病综合征(尤其是单纯型肾病)用肾上腺皮质激素治疗是目前公认的首选药物,但部分患儿存在对激素不敏感,或对激素迟效应及长期足量激素带来的副作用等问题。如何尽快诱导尿蛋白转阴,提高完全效应率,减轻激素的副作用以减少肾病的并发症有待于临床进一步研究解决。我们在应用激素治

表 1 两组治疗前后各项指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		ALB (g/L)	A/G	Ch (mmol/L)	BUN (mmol/L)	血小板 ($\times 10^9/L$)
治疗	治前	20.5 ± 6.6 (29)	0.90 ± 0.36 (29)	8.95 ± 4.37 (29)	2.22 ± 5.35 (30)	239.7 ± 94.5 (28)
	治后	37.9 ± 7.6** [△] (29)	0.68 ± 0.46** (29)	5.52 ± 3.15* [△] (29)	1.09 ± 2.75 (30)	185.5 ± 40.0* [△] (26)
对照	治前	20.9 ± 8.2 (29)	0.83 ± 0.37 (29)	11.09 ± 3.31 (30)	3.92 ± 6.39 (30)	259.3 ± 94.9 (30)
	治后	34.5 ± 13.2** (29)	0.52 ± 0.72** (29)	8.04 ± 3.80* (30)	1.02 ± 4.39 (30)	274.9 ± 111.1 (28)

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.001$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$;()内为例数

疗小儿原发性肾病综合征的同时加用中药调激宁冲剂口服,与单纯用激素治疗的对照组比较,在完全效应率、总有效率及尿蛋白转阴时间、白蛋白升至正常方面,均显著高于对照组,说明该药能提高患儿对激素的敏感性,并能缩短激素诱导缓解时间,对激素治疗小儿原发性肾病综合征有协同作用。

另外,在降低血脂、血小板及对血压影响方面,治疗组亦明显优于对照组。近年来,对小儿肾病的高凝状态、高脂血症日益受到大家的重视。肾病本身可导致胆固醇、血小板升高,而长期服用激素又可促使其进一步升高。临床实践中亦发现,部分肾病患者经激素治疗尿蛋白转阴后,其血脂仍未降至正常或很长时间处于高水平,本资料亦支持此观点(治疗组尿蛋白转阴 27 例中,胆固醇降至正常 17 例;对照组转阴 19 例中,胆固醇降至正常 7 例)。而血小板升高、高脂血症可促进小儿肾病高凝状态的形成并能诱发血栓栓塞,高凝状态亦是肾病产生激素耐药的原因之一。近年认为,高脂血症还对进行性肾小球硬化有促进作用,对心血管亦有不良影响。众多文献表明,动脉粥样硬化起始于少儿时期,有的学者报道了肾病患者心血管疾病的病死率增加^[2]。治疗组加用中药调激宁冲剂后,其胆

固醇、血小板降至正常例数及下降幅度均优于对照组,在血压升高方面低于对照组,说明该药能减轻激素治疗小儿原发性肾病综合征的一些副作用。

小儿原发性肾病综合征属中医水肿中阴水的范畴,为本虚标实之病。其本主要为肺脾肾虚,尤其是以脾肾气虚、阳虚为主。而水湿、湿热、瘀血等停留的病产物为其标。在加用足量激素治疗后,容易出现阴虚阳亢症状。对此,我们选用淮山药、泽泻、山萸肉、仙灵脾健脾益气利水、补肾益精温阳;生地、知母滋阴清热泻火,牡蛎重镇潜阳,益母草活血化瘀,白花蛇舌草清热解毒利湿,全方合用,标本兼顾,在提高激素治疗作用并减轻其副作用方面取得较好疗效。

参 考 文 献

1. 姜新猷,陈荣华,王宝琳整理.关于小儿肾小球疾病临床分类和治疗的建议的修订意见.中华儿科杂志 1981;19(4): 241—243.
2. 宋红梅,魏 珉,朱传 . 肾病综合征与高脂血症.中华儿科杂志 1996;34(5): 353—355.

(收稿:1999-04-01 修回:1999-11-03)

小儿脾虚证的诊断标准(草案)

主要指标:(1)食欲不振;(2)大便失调(包括泄泻,大便虽成形,次数增多或大便难解);(3)面色萎黄少华;(4)形体消瘦(体重低于正常同龄同性别平均值 10%);(5)舌质淡,苔薄白。

次要指标:(1)肢倦乏力;(2)腹胀;(3)浮肿(轻度);(4)贫血(轻度);(5)口流清涎;(6)睡露睛或多汗;(7)脉细弱、无力,指纹淡(3 岁以下);(8)尿木糖排泄率低于正常;(9)唾液淀粉酶负荷实验低下;(10)血清胃泌素低下。

其他实验参考指标:(1)尿淀粉酶测定降低;(2)小肠氨基酸吸收功能试验降低;(3)基础代谢率降低;(4)细胞免疫检查功能低下;(5)血清免疫球蛋白含量降低;(6)肌电检查显示肌纤维的兴奋功能低下。

凡符合主要指标 4 项或主要指标 2 项加次要指标 1 项,或主要指标 1 项、次要指标 2 项及实验参考指标 2 项均可诊断脾虚证。

说明:在上述脾虚诊断标准基础上具体分型如下:(1)脾阳虚:畏寒、四肢不温、完谷不化为主要指标;(2)脾胃阴虚:大便

干结,舌质嫩红,少苔,喜冷饮为主要指标;(3)脾气下陷:以脱肛或内脏下垂为主要指标。

小儿血瘀证诊断标准(试行方案)

主要依据:(1)舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点,舌下静脉曲张瘀血;(2)指纹紫滞(3 岁以下);(3)固定性疼痛或疼痛拒按;(4)病理肿块(包括内脏肿大、炎性或非炎性包块、组织增生及外伤性血肿等);(5)血管异常,人体各部位的静脉曲张,血管扩张,血管痉挛,血管阻塞,血栓形成;(6)面部、口唇、齿龈及眼周晦暗或发青,唇及肢端紫绀;(7)脉涩、结代或无脉,心律不整,心电图有心律失常等;(8)血不循经而停滞及出血后引起的血瘀或异常出血,如血尿、鼻衄、皮下瘀斑、黑粪或血性腹水等;(9)肌肤异常(皮肤粗糙、肥厚、鳞屑增多、硬肿);(10)肢体麻木或偏瘫;(11)血瘀型痞积,血瘀型单纯性肥胖等;(12)面色不泽,晦暗无华;(13)理化检查:具有血液循环瘀滞表现。

凡具备以上一项即可诊断血瘀证。

(中国中西医结合学会儿科专业委员会第二届学术会议制订,1999 年 9 月厦门工作会议修订)